Aus dem Reservelazarett III, Dresden
(Chefarzt: Oberstabsarzt Prof. Dr. Fischer).

Beitrag zur Behandlung der Meningitis mit Albucid

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Johannes Gärtner
Assistenzarzt, aus Bautzen.

Tag der Promotion: 10. Oktober 1941

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Rostock.

Wenn vorstehend von der Meningitis ohne jede Einschränkung die Rede ist, so seien darunter die bakteriellen entzündlichen Erkrankungen der Meningen mit Ausnahme der tuberkulösen verstanden, die durch den Symptomenkomplex: Erhöhung der Zellzahl und des Druckes des Liquor cerebrospinalis, Fieber, Nackensteifigkeit und Vorhandensein des Kernigschen Zeichens hinreichend gekennzeichnet sind. Es handelt sich im wesentlichen also einerseits um die Meningitis cerebrospinalis epidemica, hervorgerufen durch Infektion mit Meningococcen, und um die Gruppe der sog. Meningitis purulenta andererseits.

Die Meningitis epidemica tritt durch eine im Verhältnis zu anderen in Mitteleuropa heimischen Infektionskrankheiten recht ungünstige Prognose hervor. Sie gewinnt dadurch, daß die Zahl der Erkrankungen an Meningitis epid. seit 1932 anscheinend in Deutschland ständig im Zunehmen begriffen ist (Bessau 2, Gundel 22, Löffler 32), noch besonders an Bedeutung. Fröhlich (13) sah zuletzt 27 Fälle in 5 Monaten, früher 27 Fälle in 2 Jahren. Löber (31) teilt ein starkes Ansteigen der Zahl der Erkrankungen an Meningitis epid. in Ostpreußen mit. Von der großen Epidemie in Schlesien berichtet Göppert (18) von einer Sterblichkeit bei künstlich genährten Kindern im Jahre 1905 von 100 %, im Jahre 1906/07 von 82 %, bei Brustkindern von 77 % bzw. von 57 %. Er faßte seine damalige Resignation in folgenden Worten zusammen: „wir befinden uns eben bei der Genickstarre in derselben Lage wie der Arzt, der bei der kruppösen Pneumonie am 6. Tage ein neues Rezept verschreibt." Bei sporadisch auftretenden Fällen dürfte die Prognose zu jener Zeit noch ungünstiger gewesen sein.

Dabei sei gleich auf zwei Punkte aufmerksam gemacht:

1. es handelt sich bei der Mitteilung Göpperts um Säuglings- und Kleinkindererkrankungen;

2. es wird ein Unterschied gemacht zwischen künstlich ernährten Kindern und Brustkindern.

zu 1: Die Säuglingsletalität ist noch heute eine wesentlich höhere als die älterer Kinder oder Erwachsener. Der Gedanke, daß die aktive Immunisierung im Sinne der stillen Feiung hier eine Rolle spielt, liegt nahe. Er wird durch die Tatsache der auffällig geringen Erkrankungszahl unter Aerzten und Pflegern der Meningitiskranken noch unterstrichen.

zu 2: Der Unterschied in der Letalität zwischen künstlich genährten Kindern und Brustkindern läßt auf den Uebergang von Immunkörpern mit der Milch von der Mutter, die im Laufe ihres Lebens vielleicht die Erkrankung überstanden oder zumindest die stille Feiung bereits durchgemacht hat, im Sinne der passiven Immunisierung schließen.

Das sind auch die Grundgedanken, die zur bisher geübten Behandlung der Meningitis führten, beginnend bei der Bluttransfusion, über die Behandlung mit unspezifischen Seren übergehend zum polyvalenten Meningococcenserum in allen Anwendungsformen.

Im Ganzen betrachtet, ist die Letalität großen Hoffnungen zum Trotz durch die Einführung der Serumbehandlung nicht wesentlich gesenkt worden. Boehncke (3) berichtete über die Ergebnisse der Serumbehandlung bei 43 Kindern im Alter von 1—10 Jahren aus der Zeit von 1933—1938. Es starben 30, 13 wurden geheilt. Das entspricht einer Letalität von nahezu 70 %. Hunn (25) nennt die Behandlungserfolge der Meningitis epidemica, die bis zur Einführung der Azofarbstoffe erreicht wurden, schlecht und enttäuschend. Durchschnittlich betrug die Letalität im Zeitalter der Serumbehandlung 45 % und hielt sich seit 1906 auf dieser Höhe (Löffler, 32). In Amerika ist die Letalität seit dem Weltkrieg etwa gleich hoch wie in Deutschland (Wadsworth, 50). Walsh und Groesbeck (51) sind der Ueberzeugung, daß die Serumbehandlung der Letalität der epidem. Genickstarre wenn überhaupt, so nur wenig herabgesetzt hat.

Noch wesentlich ungünstiger liegen die Verhältnisse bei der Meningitis purulenta. Der Vielzahl der in Frage kommenden Erreger steht die noch größere Zahl der Behandlungsmethoden gegenüber, wohl immer ein Zeichen, daß die sicher zum Erfolg führende Behandlung noch nicht gefunden ist. Als häufigste Erreger sind zu nennen: Pneumococcen, Streptococcen (Str. viridans, mucosus, hämolyticus und anhämolyticus), Staphylococcen, Friedländerbazillen und Bakt. Koli; seltener finden sich Gonococcen, Typhus-, Paratyphus- und Ruhrbazillen. Nicht selten sind Mischinfektionen mit zwei oder mehr Erregern beobachtet worden. 3 Wege sind es, auf denen die Keime an die Meningen gelangen:

Traumatisch durch direkte Infektion der bloßgelegten Meningen (Schußverletzungen), durch Fortwandern von infizierten Wirbelsäulen- und Schädelverletzungen, durch Mobilisation benachbarter Eiterherde;

fortgeleitet durch chronische Eiterungen in der Umgebung, durch Thrombophlebitiden, durch Osteomyelitiden, durch phlegmonöse Prozesse am Kopf. Ein bekanntes Krankheitsbild ist hier die Spätmeningitis bei Hirnabszeß nach Schußverletzung des Gehirns;

metastatisch im Verlaufe einer Bakteriämie oder Sepsis.

Abgesehen von der Pneumococceninfektion ist die Prognose schlecht, der Ausgang fast immer tödlich (Le Blanc, 30). Jedoch sind Heilungen bei allen Formen als seltene Ausnahmen beobachtet worden. Krause (29) sagt, die medikamentöse Behandlung stehe der eitrigen Meningitis völlig machtlos gegenüber. Er bezeichnet einen Erfolg bei der sonst tödlichen Art der Erkrankung als einen glücklichen Zufall. Die eitrige Meninngitis nach Schädel-Schußbrüchen gilt auch nach den Erfahrungen des jetzigen Krieges als tödliche Komplikation (Guleke, 21). Wie schon erwähnt, ist die Therapie, auch die sog. kausale, sehr mannigfaltig: physikalisch, chemisch und biologisch werden viele Mittel in mannigfachen Variationen angewendet. Der Erfolg bleibt meist aus (Le Blanc, 30).

Seit nun Domagk (10) und seine Mitarbeiter das Sulfonamid in die Therapie einführten, mehren sich die Berichte, in denen die Therapie der Meningitis mit Sulfonamid und seinen Derivaten als ein erheblicher Fortschritt dargestellt wird. Während im Ausland ziemlich einheitlich über gute Erfolge, insbesondere mit Sulfanilamid, berichtet wird, sind die Mitteilungen über diese Behandlungsweise aus Deutschland keinesfalls so gleichlautend. Im angelsächsischen Schrifttum berichtet Somers (43) über 143 Fälle, bei denen mit Sulfanilamidbehandlung eine Letalität von 10,7 % erzielt werden konnte, während sie vorher 68—80 % betragen hatte. Bryant (4) hatte sogar eine Letalität von weniger als 5 %. Ihm starben von 168 Fällen, die sich aus Säuglingen, Kindern und Erwachsenen zusammensetzten, nur 8. Banks (1) berichtet über 75 Fälle von Meningitis epidemica, die er erfolgreich mit Sulfanilamid behandelte. Rechnen wir die Zahlen von Somers und Bryant zusammen, so ergeben sich 311 Fälle mit 5—10 % Sterblichkeit. Weitere Autoren verzeichnen Erfolge, ohne jedoch Zahlen anzugeben. Eine kleinere Reihe von Fällen bringen Schwentker, sowie Gelman und Long (42). Sie behandelten 10 Fälle von Meningitis epid. im Alter von 2—34 Jahren mit einer 0,8 %igen Lösung von Sulfanilamid, die sie intramuskulär und intralumbal gaben. Dabei verloren sie nur einen Patienten an Pneumonie. Eldahl (11) behandelte 12 Fälle, sämtlich Kinder unter 4 Jahren, von denen 7 Säuglinge waren. Er verlor mit Sulfanilamid nur 3 Patienten, während die Letalität vorher in diesem Alter zwischen 50 und 100 % gelegen hatte. Crawford (6) sah gute Erfolge bei 10 Fällen von Meningococcen-Meningitis mit Prontosil album. Nach seiner Ansicht ist dies der Serumbehandlung überlegen.

In Deutschland verfügt Opitz (35) über zahlreiche Fälle. Er hat in der Zeit von 1936 bis März 1939 110 Fälle von Meningococcen-Meningitis mit Prontosil solubile und Prontosil album behandelt. Bei intramuskulärer und intralumbaler Anwendung sah er zunächst keine Verminderung der Letalität, die bis dahin 50 % betragen hatte. Er gab

dann nach amerikanischem Vorbild große Dosen (bei Säuglingen und Kleinkindern 3 x 2, bei älteren Kindern 3 x 3 Tbl. Prontalbin tgl. für die Dauer von 10 Tagen, danach fuhr er nach einer 4-tägigen Pause mit der halben Dosis fort). Ein beträchtlicher Prozentsatz waren Versager. Die gut ansprechenden Fälle zeichneten sich durch raschen Rückgang des Fiebers, Verminderung der Zellzahl im Liquor und Besserung des Allgemeinbefindens aus. So verlor er mit dieser Behandlung 1938 25 %, 1939 33 % aller Fälle. Bei Versuchen mit anderen Derivaten des Sulfanilamids wurde das Uliron wegen seiner Wirkungslosigkeit (in Uebereinstimmung mit Schäfer, s. u.) wieder fallen gelassen. Mit anderen Sulfonamidderivaten sah Opitz keine wesentlichen Erfolge, auch nicht mit Eubasinum. Vom Albucid berichtet er, es schiene ihm mehr zu leisten. Jedoch kann er darüber Abschließendes noch nicht sagen. Er dosierte Albucid wie folgt: 3 Tage je 3 ccm intravenös, dann 4 Tage lang 3 x tgl. je 1 Tbl. Nach 3-tägiger Pause wiederum 7 Tage lang 3 x tgl. je 1 Tbl.

Da er bei der bisherigen Behandlung der Meningitis epidemica im Säuglings- und Kleinkindesalter trotz Anwendung zahlreicher Methoden keinen befriedigenden Erfolg sah, behandelte Schäfer (38) 17 meningitiskranke Kinder mit Uliron (Tabletten per os) und Lumbalpunktionen. Von diesen 17 starben 11, also etwa 61 %. Er konnte sich von einem Einfluß der Ulirongaben auf den Verlauf der einzelnen Fälle nicht überzeugen. Bei einem weiteren Versuch mit intralumbaler Prontosiltherapie sah er, auch bei zwei Fällen von eitriger Meningitis (Streptococcen), keinen Erfolg.

Auch Gehrt (15) ist von der bisherigen Meningitistherapie im Kindesalter unbefriedigt. Die Prognose im Säuglingsalter bezeichnet er als trübe. Von 25 Meningitiskranken starben ihm alle 14 Säuglinge trotz hoher intramuskulärer und intralumbaler Serumgaben, Punktionen und Lufteinblasungen. Er sah die Säuglingsmeningitis trotz Serumtherapie stets letal enden. Er behandelte daraufhin einen $3^1/_2$ Monate alten Säugling (künstlich ernährt) mit

Uliron. Bei einem Körpergewicht von 5000 g wurden 5 mehrtägige Stöße, insgesamt 36 g, ausgezeichnet vertragen. Er hält in Zukunft eine etwas vorsichtigere Dosierung für angebracht, wohl mit Recht, da Grütz (19), Fischer (12), Schreus (41)) und andere über Exantheme und bedenkliche Paresen nach fortlaufender Ulironbehandlung berichten. Gehrt erreichte bei diesem Säugling einen Fieberabfall nach 3 Wochen. Nach dem ersten Ulironstoß erschienen ihm die meist extrazellulär gelegenen Meningococcen etwas degeneriert. Oetken (34) behandelte einen Fall schwerster Meningococcen-Meningitis in folgender Weise mit Uliron: 5 Ulironstöße mit 6 x 0,5 pro die 6 Tage lang, dazu häufige Lumbalpunktionen. Zwischen den Stößen 6 Tage währende Pausen, in denen Urotropin intravenös und Traubenzucker gegeben wurden. Die Heilung erfolgte nach 3 Monaten. In einem zweiten Falle wurden 40 ccm Meningococcenserum und 2 Ulironstöße von 4-tägiger Dauer gegeben, dazwischen eine 10-tägige Pause mit Urotropin und Traubenzucker. Heilung nach 2 Monaten. In beiden Fällen fanden sich bei der Nachuntersuchung keine Restzustände.

Januschke und Doppel (26) berichten über die Behandlung mit Uliron bei einem an Meningitis epidemica erkrankten 12 Monate alten Kind. Sie hatten einen günstigen Eindruck von der Wirksamkeit des Ulrions. Stenger (45) behandelte 13 Fälle von Meningitis epidemica mit Eubasinum und Meningococcenserum, 3 Fälle nur mit Eubasinum. Er gab 2 x 20 ccm Serum und dosierte Eubasinum wie folgt: 6 Tage 3 x ½ Tbl., 6 Tage 3 x 1 Tbl. 3 Tage 3 x ½ Tbl., in vielen Fällen jedoch etwas weniger. Er erzielte damit in 15 von zusammen 16 Fällen völlige Heilung. Vom Uliron sah St. keinen Einfluß auf den Krankheitsverlauf.

Betrachtet man diese Berichte kritisch, so ist die Hoffnung auf einen wirklichen Fortschritt eigentlich nicht sehr groß. Das im Auslande anscheinend mit etwas größerem Erfolg angewendete Sulfanilamid konnte sich wegen seiner Toxizität in Deutschland nicht einführen. Die Behandlungs-

erfolge mit ihren weniger giftigen Derivaten sind außerordentlich unterschiedlich. Die Therapie mit Prontosil (solubile und album), mit Uliron und mit Eubasin scheint der Serumtherapie nicht wesentlich überlegen zu sein, manche Autoren sahen von diesen Verbindungen keinen Einfluß auf den Verlauf der Meningitis epidemica. Das berichtete auch Opitz (35, s. o.), der die einzelnen Stoffe nacheinander anwendete. Er erwähnte schließlich noch ein anderes Derivat des Sulfanilamids, das Albucid, von dem er den Eindruck hatte, daß es mehr leiste. Abschließendes konnte er noch nicht sagen.

Das Albucid ist eine Verbindung, deren Zusammensetzung 1938 von Dohrn und Diedrich (9) bekanntgegeben wurde. Auf Grund der Annahme, daß das Sulfanilamid im Körper unter anderem durch Azetylierung entgiftet wird (I. D. Steward, G. M. Rourke, I. G. Allen, 46) stellten sie ein p-Aminonezolsulfonazetylamid dar. Sie erzielten damit ein Derivat des Sulfanilamids, das von dessen Nebenwirkungen frei ist, ohne jedoch an chemotherapeutischer Wirksamkeit zu verlieren. Sie fanden, daß es als Salz einer Säure die Darmwand passiert und auch in der Blutbahn wieder anzutreffen ist, in der es rasch eine Konzentration erreicht, die bei weiterer Zufuhr konstant bleibt. Durch die Nieren wird es, zum größten Teil unverändert, wieder ausgeschieden. Es wird bedeutend besser resorbiert als Sulfanilamid; mit 3,0 g Albucid täglich erreicht man einen höheren Blutspiegel als mit 4,5 g Sulfanilamid.

Veranlaßt durch die guten Behandlungserfolge bei Coccen- und Koliinfektionen der Harnwege einerseits und durch die Unvollkommenheit der Meningitistherapie andererseits, wendete man das Albucid bei der Behandlung von Meningitiden an. So berichtet Hau (24) 1939 von 3 Fällen von Meningitis epidemica, darunter 2 sehr schweren, die durch perorale, intravenöse und intralumbale Anwendung von Albucid schnell günstig beeinflußt wurden. Um Endgültiges sagen zu können, war das Material zu klein. Aber es finden sich in der Folgezeit in der Literatur zahlreiche Fälle von verschiedenen Autoren beschrieben, bei denen

das Albucid zur Behandlung der Meningitis epidemica angewendet wurde. Es sind dabei zwei Gruppen zu unterscheiden: solche, die das Albucid zusätzlich zur bisherigen üblichen Serumtherapie verwenden, und solche, die das Albucid als einziges Medikament verabreichen. Ein Vergleich der Erfolge beider Behandlungsarten ist am Schlusse nötig und wird es ermöglichen, Anhaltspunkte für die Wirksamkeit des Albucid zu gewinnen.

1939 berichtete Fröhlich (13) über 23 Fälle von Meningitis epidemica, die er mit Serum und Albucid behandelte und vergleicht sie mit 23 anderen Fällen, die an der gleichen Anstalt nur mit Meningococcenserum behandelt wurden. Von den letzteren, ohne Albucid behandelten, starben 12 Kranke (52 %), wobei es sich in 6 Fällen um Säuglinge und Kleinkinder unter 2 Jahren handelte, bei denen die Prognose ja von vornherein sehr vorsichtig zu stellen ist. Weitere 23 Kranke, unter denen sich ebenfalls 6 Säuglinge und Kleinkinder unter 2 Jahren befanden, wurden mit Serum und Albucid behandelt. Es starben 7, also nicht ganz 30 %. Läßt man in beiden Fällen die Säuglinge und Kleinkinder unberücksichtigt, so verhalten sich die Todesfälle wie 6 : 1. Dieses Weglassen der Säuglinge erscheint mir jedoch nicht sehr zweckmäßig, ist doch gerade die Säuglingssterblichkeit das sicherste Kriterium für eine Behandlungsmethode der Meningitis epidemica. Ein gewisser therapeutischer läßt sich aber auch durch einen Vergleich der mittleren Behandlungszeit bis zur Entfieberung nachweisen: Diese Zeitspanne beträgt bei der Behandlung mit Serum bei den angeführten Fällen 30 Tage, bei der Behandlung mit Serum und Albucid nur 5 Tage. F. gab bei den ersten mit Albucid behandelten Fällen täglich 3 x 2 Tbl. peroral, später 2 x 5 ccm der 30 %igen Lösung intravenös, dazu 0.2 %ige Kochsalzlösung intralumbal als Spülung zur Anregung der Liquorsekretion. Bis auf einen Fall, bei dem als Restzustand eine linksseitige Hirnnervenstamm-Taubheit blieb, wurden alle überlebenden Patienten ad integrum geheilt. Bei genauer Kontrolle des Nervensystems, der Leber- und der Nierenfunktion wurde in keinem Falle eine Albucid-

schädigung festgestellt. Bei postmeningitischen Reizzuständen mit geringer Zellzahlerhöhung im Liquor (bis zu 100/3 Zellen im cmm) sah F. keine Beeinflussung durch Albucid gaben.

Kurze Zeit später, Anfang 1940, veröffentlichte Boehncke (3) eine Reihe von 26 Fällen von Meningitis epidemica, die mit Meningococcenserum und Albucid behandelt worden waren. Zum Vergleich wurden 20 Fälle, die mit Serum und Prontosil behandelt worden waren, und 44 Fälle mit alleiniger Serumbehandlung angeführt. Von den 44 Fällen (Serum) starben 30, also 68,2 %. Von den 20 Fällen (Serum + Prontosil) starben 4, also 20 %. Von den 26 mit Serum und Albucid behandelten Fällen starb keiner. Es verhielt sich also die Sterblichkeit bei der Behandlung mit Meningococcenserum, mit M.-Serum und Prontosil, mit M.-Serum und Albucid wie 68 : 20 : 0 bei der hier aufgeführten Behandlungsreihe. Da bei der Meningitis epidemica eine Behandlungsmethode dann als erfolgreich gelten kann, wenn sie die Säuglingsletalität unter 50 % senkt (Göppert, 18), will ich aus diesen drei Behandlungsreihen (S. S + P, S + A) die Fälle, die Kinder im ersten Lebensjahr betrafen, herausgreifen:

Kinder i. 1. Lbj.	Behandlung	gestorben	geheilt	Letalität
24	S	23	1	96 %
6	S + P	2	4	33 %
7	S + A	0	7	0 %

Erwähnenswert ist, daß bei ausgesprochen hohen Zellzahlen im Liquor (20000—100000/3 Zellen) von 3 Fällen S alle 3 starben, während von 9 Fällen S + A keiner starb. Boehncke gab Albucid intramuskulär, intravenös und intralumbal, im allgemeinen eine Gesamtmenge von 0,3 g pro kg. Körpergewicht, bei einem Patienten von 75 kg Gewicht also etwa 23 g, was für Albucid keine besonders hohe Dosierung darstellt. Bei Besserung ging er mit den Dosen schrittweise zurück. B. hält es für zweifelhaft, ob bei dieser Art der Behandlung dem Serum eine wesentliche Bedeutung zu-

kommt. Er hält das Albucid für besonders geeignet wegen seiner Anwendbarkeit in 30 %iger Lösung und wegen seiner geringen Toxizität, die von anderen Autoren bestätigt wird (Vonkennel und Korth (48), Nagell (33), Glingar (17), Dietel (8), Schittenhelm (39), Buckreus (5)). Allerdings beobachtete Boehncke bei der intralumbalen Injektion von 30 %iger Albucidlösung im Gegensatz zu Hau krampfartige Erscheinungen, sodaß er wieder zu Konzentrationen von 0,3 % bis 10 % überging.

Kurze Zeit später berichtete Hunn (25) über 21 Fälle von Meningitis epidemica, die mit Meningococcenserum und Albucid behandelt worden waren. Die Verfasserin stellte einen sprunghaften Anstieg der Zahl der Meningitiserkrankungen im Laufe des Jahres 1939 in Westdeutschland fest. Sie beobachtete in der Zeit von 1925—1938 jährlich 2 Fälle (außer 1932, wo 5 Fälle zur Beobachtung kamen), unter demselben Krankengut jedoch von November 1938 bis Ende 1939 38 Fälle von Meningitis epidemica. Sie hält diese Entwicklung für bedenklich, da bei der bisherigen Behandlung mit Meningococcenserum, Normal-Pferdeserum (intramuskulär), Lumbalpunktionen, Bluttransfusionen und Höhenbestrahlungen die Letalität etwa 50 % betrug, jedoch bei Säuglingen und in Epidemiezeiten noch höher lag. In Uebereinstimmung mit Sommer (44) konnte H. bemerken, daß im Mai 1939 ein Umschlag im Verhältnis der Letalität zur Heilung eintrat (mehr Heilungen als Todesfälle), der mit der Einführung der Albucidtherapie zeitlich zusammenfällt. Von 20 an Meningitis erkrankten Kindern waren unter der oben angeführten Behandlung 16 gestorben, unter den 4 Heilungen befanden sich 2 Defektheilungen. 21 weitere Fälle wurden außer mit Meningococcenserum mit Albucid behandelt. Säuglinge und Kleinkinder erhielten 3 x tgl. 0,25, ältere Kinder 3 x tgl. 0.5 g Albucid peroral längere Zeit hindurch, bis die Temperatur gleichmäßig normal war und Allgemeinbefinden und Liquorbefund sich weitgehend gebessert hatten. Die Verteilung der Altersklassen bei Serum- und bei Serum- + Albucidbe-

handlung in der Arbeit von Hunn zeigt folgende Uebersicht:

	Behandlung	gestorben	geheilt	Letalität
1. Säuglinge:				
8	S	7	1	87,5 %
7	S + A	1	6	14,3 %
2. Kleinkinder				
10	S	7	3	70,0 %
11	S + A	1	10	9,1 %
3. Schulkinder:				
2	S	2	0	100,0 %
3	S + A	0	3	0,0 %

Von den zusammen 19 Heilungen bei S + A-Behandlung waren 2 Defektheilungen (1 Hydrocephalus, 1 Gehörverlust). Rezidive, die früher oft die Todesursache waren, wurden hierbei nicht beobachtet. Albucid wurde ausgezeichnet vertragen, irgendwelche Nebenerscheinungen traten nicht auf. Der Verlauf der Erkrankung war allgemein günstiger, zu einer schlagartigen Besserung kam es jedoch nicht. Bei einem 13 Monate alten Kind wurde Prontosil album angewendet, ein Einfluß auf den Krankheitsverlauf wurde jedoch nicht gesehen.

Gietz (16) berichtete im Februar 1940 in der Jenaer medizinischen Gesellschaft über geheilte Meningitisfälle. Bei 6 Fällen, bei denen sich Meningococcen im Liquorausstrich nachweisen ließen, trat unter der Behandlung mit Meningococcenserum und Albucid schlagartig Besserung ein. Die Entfieberung erfolgte nach 3–5 Tagen, die Entlassung nach 3–5 Wochen. Postmeningeale neurologische Störungen wurden erfolgreich mit Betaxin forte behandelt. Jeder wegen Meningitis aufgenommene Kranke wurde sofort lumbalpunktiert. Nach Ablassen entsprechender Liquormengen wurden, ohne Rücksicht auf das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung, durch die noch liegende Kanüle 10 bis 20 ccm 30 %ige Albucidlösung und 10—20 ccm Meningo-

coccenserum gegeben, in den nächsten 4—8 Tagen täglich 5—10 ccm Albucid intravenös, anschließend noch einige Tage 3,0 pro die per os. Bei der intralumbalen Anwendung der 30%igen Albucidlösung beobachtete Gietz je nach Empfindlichkeit des Patienten geringere oder stärkere Schmerzempfindung, die aber auch bei den sensibelsten Kranken nach $^1/_2$—1 Stunde völlig abgeklungen war. In keinem Falle wurden Schädigungen von Leber, Nieren, oder Nervensystem beobachtet. Bei sensiblen Patienten wird für die intralumbale Anwendung 10%ige Albucidlösung vorgeschlagen, die dem Liquor fast isotonisch ist. Von 13 Patienten, (einschließlich 7 später zu erwähnenden Fällen von Meningitis purulenta) starb einer, nachdem die Meningitis bereits abgeklungen war, an einer mit Endocarditis, Milzinfarkt und Lungenödem einhergehenden Sepsis. Bei der Sektion fand der Pathologe nur durch Kenntnis der klinischen Diagnose ein angedeutetes Oedem der Hirnhäute.

Die zweifellos recht günstigen Ergebnisse von Fröhlich, Boehncke, Hunn und Gietz lassen, da sich alle des Meningococcenserums und des Albucids bedienten, die Frage aufkommen, ob Serum und Albucid sich in idealer Weise ergänzen, oder ob das Albucid der ausschlaggebende Wirkstoff ist! Arbeiten von Kirchner und Grunke bringen hier weitere Aufklärung.

Kirchner (28) setzte die Versuche Fröhlichs fort und berichtet über 30 Fälle von Meningitis epidem., die er ohne Meningococcenserum nur mit Albucid behandelt hatte. Er gab höhere Dosen als Fröhlich, vor allem verabreichte er die 30%ige Albucidlösung parenteral und gab durch physiologische Kochsalzlösung verdünnte Albucidlösung intralumbal neben peroraler Anwendung. Im ganzen wurden durchschnittlich 43,5 g Albucid verabreicht, ohne daß eine Schädigung irgendwelcher Art bemerkt wurde. Nach der Injektion in die Rückenmarkhäute gaben die Patienten teilweise Schmerzen in der Kreuzgegend an, die in die Nn. ischiadici ausstrahlten. Diese Schmerzen hielten jedoch nur 3—4 Minuten an. Bei einem moribunden Patienten wurden 2 ccm Albucidlösung (verdünnt mit 10 ccm

physiol. Kochsalzlösung) suboccipital gegeben, worauf sich eine 4 Minuten dauernde Atemlähmung einstellte (toxische Einwirkung auf die Medulla?). Kleinkinder und Säuglinge erhielten bei entsprechender Anwendungsweise eine Gesamtmenge von durchschnittlich 22,5 g Albucid. Auch hier wurde diese Behandlung gut vertragen. Schädigungen wurden nicht beobachtet. Bei Erwachsenen verteilte K. die Albucidmenge von 43,5 g folgendermaßen: 7 Tage lang 3mal tgl. 2 Tbl. zu 0,5 per os und 2mal 5 ccm 30 %ige Lösung intravenös oder intramuskulär, ferner am 2. Tag 2 ccm der 30 %igen Lösung (verdünnt mit 10—20 ccm phys. Kochsalzlösung) nach Ablassen der entsprechenden Liquormenge intralumbal, bei sehr flockigem und trübem Liquor nach vorheriger Spülung mit 40—80 ccm phys. Kochsalzlösung. Vom 3. Tage ab gab K. täglich noch 0,4—0,6 ccm Albucidlösung mit 10 ccm phys. Kochsalzlösung intralumbal. Bei Säuglingen und Kleinkindern wurden 7 Tage lang 2mal 5 ccm intramuskulär gegeben, dazu intralumbal täglich mit zuerst 1,0, später 0.3—0,6 ccm Albucidlösung (verdünnt mit 10 ccm phys. Kochsalzlösung) gespült. Auf diese Weise wurden 12 Kleinkinder und 18 Erwachsene mit nur je 1 Todesfall behandelt, also mit einer Letalität von 8,3 % bei den Kleinkindern und 5,6 % bei den Erwachsenen, im Durchschnitt 6,7 %. Als bemerkenswert schilderte K. den rapiden Abfall der Zellzahlen im Liquor und den momentanen Umschwung im Allgemeinbefinden. Das Sensorium, das bei der Aufnahme meist getrübt war, hellte sich in 2—3 Tagen auf, die Entfieberung erfolgte durchschnittlich in den ersten 8 Tagen. Nach den ersten großen Spülungen fanden sich im Ausstrichpräparat keine intrazellulären Diplococcen mehr. Kirchner nimmt an, daß das Albucid die Meningococcen direkt abtötet und dadurch gleichzeitig die Diapedese der Leukozyten zum Stillstand bringt. Wie weit dieser Ansicht noch widersprochen wird, wird am Schlusse zu prüfen sein.

Ueber weitere 27 Fälle von Meningitis epidemica, die nur mit Albucid behandelt wurden, verfügt Grunke (20). Er sah bei der Serumbehandlung eine Letalität von 30—40 %,

wobei die Ueberlebenden noch häufig schwere Defektheilungen darstellten. Das mit Albucid behandelte Krankengut kam in der Zeit von April 1939 bis Oktober 1940 zur Aufnahme. Es handelte sich um Kranke im Alter von 4 Monaten bis zu 40 Jahren (1 Säugling und 1 Kleinkind unter 2 Jahren), wobei 14 Kranke ein besonders schweres Krankheitsbild boten. Grunke gab täglich 10 ccm 30 %ige Albucidlösung intravenös und 2,0 g (2 x 2 Tbl. zu 0,5 g) per os. Nach Eintritt der Besserung bis zu 5,0 g tgl. per os. Bei Kindern wurde entsprechend niedriger dosiert, der Säugling erhielt 1 ccm 30 %ige Lösung intravenös und 0,5 g (4 x $^1/_1$ Tbl.) tgl. per os. Die Entfieberung trat in der Regel nach 3—4 Tagen ein. Todesfälle hatte Grunke in dieser Reihe überhaupt nicht zu verzeichnen. 1 Defektheilung (Kind mit Innenohrschwerhörigkeit) wurde beobachtet, bei allen anderen waren keinerlei Restzustände nachweisbar. Auf die gute Verträglichkeit des Albucid wurde besonders hingewiesen. Von insgesamt 400 Kranken, bei denen Albucid angewendet worden war, bekamen nur 3 ein leichtes Exanthem. Sonst wurden keine Nebenerscheinungen auch nicht subjektiver Art, beobachtet. Die intralumbale Anwendung des Albucid wird nach den Ergebnissen der Versuche von Vonkennel und Schmidt (49) für entbehrlich gehalten, ohne daß eine Verringerung der Wirkung zu befürchten wäre. Türk (47) sah von häufigen Lumbalpunktionen einen ungünstigen Einfluß auf den Verlauf der Meningitis bei Säuglingen, sodaß die Entbehrlichkeit der intralumbalen Anwendung von einer gewissen Bedeutung sein könnte.

Hinzufügen möchte ich noch 17 Meningitisfälle, die Gänsslen (14) erwähnt, ohne jedoch Einzelheiten zu berichten. Von diesen starb bei peroraler, intravenöser und intralumbaler Albucidbehandlung nur 1. Allerdings dürften unter diesen Kranken Säuglinge und Kinder fehlen.

Ueberblicken wir bei der Albucidbehandlung der Meningitis epidemica zahlenmäßig schon ein größeres Krankengut, so sind es bei der eitrigen Meningitis nur einige

wenige Fälle, die allerdings nicht weniger erfolgreich mit Albucid behandelt wurden.

Unter den 13 Meningitisfällen, die Gietz (s. o.) veröffentlichte, befinden sich 7 Fälle von eitriger Meningitis. Es handelte sich nach ihrem klinischen Verlauf um einwandfreie Krankheitsbilder, bei denen sich im Liquor meist Mischinfektionen von Strepto- und Staphylococcen bakteriologisch nachweisen ließen. Die Behandlung war dieselbe, wie die oben bei der Meningitis epidemica angeführte, es wurde also auch Meningococcenserum gegeben. Da von den 13 Fällen insgesamt nur 1 starb, wurden also von den eitrigen Meningitiden mindestens 6 geheilt, ein bei der sehr ungünstigen Prognose dieser Fälle außerordentlich gutes Ergebnis.

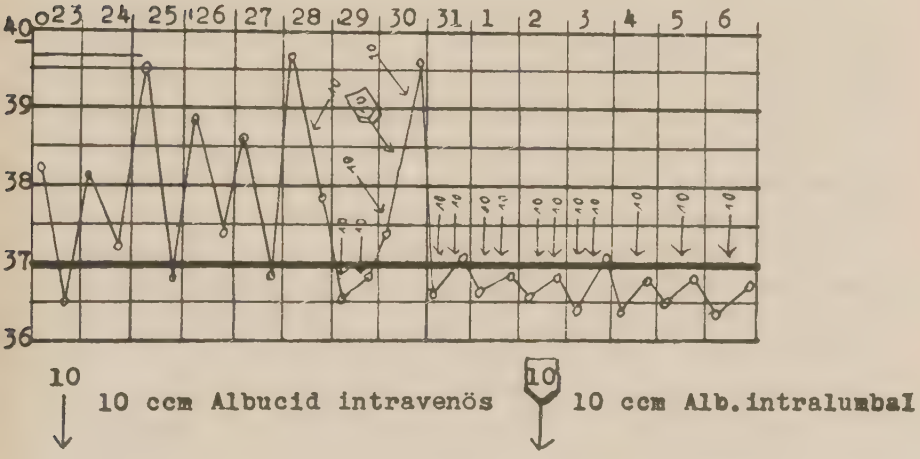
Auch Fröhlich (s. o.) berichtete über 3 Fälle von eitriger Meningitis, bei denen sich das Albucid ausgezeichnet bewährt hat. Es handelte sich einmal um eine Infektion mit grampositiven Doppel- und Kettencoccen (42 000/3 Zellen im ccm Liquor), einmal mit Pneumococcen (20 000/3 Zellen) und einmal mit hämolytischen Streptococcen, wobei sich als Liquor dickrahmiger Eiter fand. Bei intravenösen Albucidgaben und Rückenmarkspülungen mit physiologischer Kochsalzlösung, die 10—30 mg% Albucid enthielt, waren die Kranken nach 4 Tagen fieberfrei. 2 wurden geheilt, der 3. konnte wegen einer aus äußeren Gründen vorgenommenen Verlegung nicht bis zum Ende beobachtet werden. Es darf jedoch nach dem Bericht Fröhlichs mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß auch er geheilt wurde.

Im Folgenden soll nun über einen selbst beobachteten Fall von Meningitis purulenta berichtet werden, der im Dezember 1940 im Reserve-Lazarett III in Dresden zur Aufnahme kam:

Der 26jährhrige Uffz. E. M. wurde am 1. 12. 40 mit einem schweren Schädelbasisbruch durch Kraftradunfall eingeliefert. Der benommene Verletzte blutete pulsierend aus dem linken äußeren Gehörgang und hatte

ein ausgedehntes Brillenhämatom. Der hängende rechte Mundwinkel deutete auf eine Fazialisschädigung. Außerdem bestand ein schwerer Stauchungsbruch des rechten Sprungbeins und ein Erguß im linken Kniegelenk. Nach vorübergehender Rückkehr des Bewußtseins wurde der Verletzte vom 3. Tage an sehr unruhig und reagierte kaum auf Anruf. Vom 6. Tage ab klagte er über sehr heftige Kopfschmerzen; gleichzeitig stellte sich Temperaturanstieg bis zu 39 ^{0} und zunehmende Nackensteifigkeit ein. Das Kernigsche Zeichen war wegen der Verletzungen der unteren Gliedmaßen nicht sicher zu prüfen. Bei der am 8. 12. vorgenommenen Lumbalpunktion fand sich ein Druck von 280 mm Wassersäule. 20 ccm des mäßig trüben, blutig verfärbten Liquors wurden abgelassen. Er enthielt 430/3 Zellen im cmm. Nach der Lumbalpunktion blieb die Temperatur 2 Tage lang normal, um dann wieder anzusteigen. Nackensteifigkeit und jetzt auch Kernigsches Zeichen waren deutlich vorhanden. Erneute Lumbalpunktion am 13. 12. ergab 310 mm Druck und 1671/3 Zellen. Unter septischen Temperaturen hatte der Zustand sich inzwischen so verschlechtert, daß die Angehörigen benachrichtigt wurden. Die Nackensteifigkeit verstärkte sich weiter. Die Temperatur verlief nach dem Typus inversus mit nächtlichem Anstieg auf morgens 39 –40 ^{0} C, während sie abends um 37 ^{0} lag. Vom 13.—25. 12. hatte der Patient Urotropin per os und intravenös bekommen, ohne daß sich davon ein Einfluß auf den Krankheitsverlauf zeigte. Am 28. 12. wurde mit der parenteralen Zufuhr von Albucid begonnen. Auf 10 ccm 30%ige Albucidlösung intravenös blieb der in den letzten Tagen beobachtete Temperaturanstieg am nächsten Morgen aus. Bei weiteren 2 x 10 ccm Albucidlösung blieb die Temperatur auch am Abend noch normal. Am Morgen des 30. 12. nahm die Unruhe des Verletzten wieder zu und die Temperatur erreichte im Laufe des Tages wieder fast 40.0 ^{0}. Nunmehr erhielt der Kranke innerhalb von 12 Stunden 2 x 10 ccm Albucid intravenös und 1 x 10 ccm der gleichen 30 %igen Lösung intralumbal. Bei der Lumbalpunktion fanden sich 410 mm Druck und 1732 3 Zellen im cmm Liquor. 50 ccm Liquor wurden abgelassen. Bei der Injektion der Albucidlösung wurden keinerlei Reizerscheinungen beobachtet. Nach ruhiger Nacht war die Temperatur am 31. 12. morgens zur Norm abgesunken. 4 Tage lang wurden weiterhin täglich 2 x 10 ccm Albucidlösung intravenös gegeben, dann noch 3 Tage lang je 10 ccm. Dabei blieb der Patient völlig fieberfrei bei zunehmender Besserung des Allgemeinbefindens. Die neurologische Untersuchung am 18. 1. 41 er-

gab eine geringe Besserung der Fazialislähmung und rechts einen angedeutet positiven Rossolimo. keinerlei Schwindelgefühl oder Mißempfindung im Kopf. Auch sonst fand sich am Nervensystem kein krankhafter Befund, so daß der Mann jetzt ohne Bedenken aufstand. In der entscheidenden Zeit vom 23. 12. 40 bis zum 6. 1. 41 verlief die Körpertemperatur im Rahmen der folgenden Kurve:



Die Albucidbehandlung setzte zu einem Zeitpunkt ein, zu dem der Patient als moribund bezeichnet werden konnte. Es erscheint sicher, daß der Behandlungserfolg in diesem Falle ausschließlich auf die Wirkung des Albucid zurückzuführen ist, denn die Urotropingaben wurden bereits 2 Tage vor Beginn der Albucidbehandlung abgesetzt. Andere Arzneimittel oder Heilverfahren, die die Wirkung des Albucid verschleiern könnten, wurden nicht angewendet. Auffällig erscheint in der Temperaturkurve die steile Zacke bis auf fast 40 ^{0} C am 30. 12. Um sie als Reaktion auf einen starken Leukozyten- oder sonstigen Eiweißzerfall zu deuten, ist sie reichlich hoch und fällt zu plötzlich wieder ab. Richtiger ist es wohl sie als Ausdruck eines erneuten Aufflackerns

der septischen Infektion zu betrachten, die dann durch die hohe intralumbale Albucidgabe endgültig beseitigt wurde.

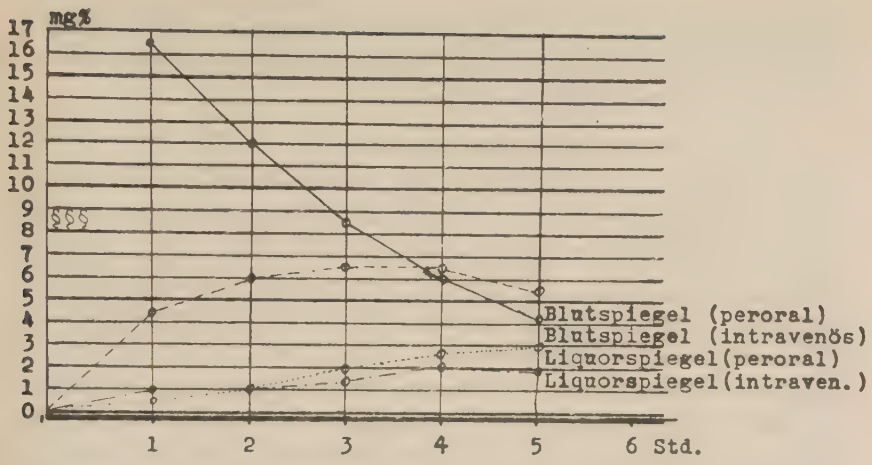
Betrachtet man das vorliegende Material rückschauend, so steht der Erfolg der Albucidtherapie sowohl bei der Behandlung der Meningitis epidemica als auch der Meningitis purulenta außer Zweifel. Zu beantworten bleibt noch die Frage, ob dem Serum in der Kombinationstherapie Serum + Albucid eine wesentliche Bedeutung zukommt, und die Frage, wie weit sich aus dem vorliegenden Beobachtungsgut Schlüsse auf die zweckmäßigste Anwendungsform und Dosierung des Albucid ziehen lassen. Insgesamt konnten aus dem Schrifttum 76 Fälle herangezogen werden, die mit Albucid und Meningococcenserum behandelt worden waren, und 74 Fälle, bei denen nur Albucid zur Anwendung gekommen war. Hinzugefügt wurden noch 11 Fälle von eitriger Meningitis verschiedener Aetiologie, die wohl auch dann mit Recht unter die Gruppe der reinen Albucidbehandlung gerechnet werden können, wenn vor der Klärung der endgültigen Diagnose sozusagen zufällig Serum gegegeben wurde. Zum Vergleich der kombinierten Albucid-Serumtherapie seien die Erfolge einmal tabellarisch gegenübergestellt (s. Tabelle S. 21). Es finden sich bei etwa gleicher Zahl der Krankheitsfälle bei der ersteren 10, bei der letzteren 3 Todesfälle. Dieser Unterschied ist allerdings bei der Zahl der Fälle mit jeweils rund 75 durchaus innerhalb der Streuungsbreite gelegen und kann keinesfalls besagen, daß die Zugabe von Serum sich etwa ungünstig auswirke. Ebensowenig geben sie aber einen Anhalt für eine günstige Wirkung des Serums, so daß man wohl zu der Annahme berechtigt ist, daß bei der Albucidtherapie der Meningitis die zusätzliche Gabe von Meningococcenserum das therapeutische Ergebnis nicht verbessern kann, also auch nicht notwendig ist. Auffällig ist die hohe Sterblichkeit bei Fröhlich mit 1 Erwachsenen und 6 Säuglingen von insgesamt 23 Krankheitsfällen. Im Verhältnis zu anderen Autoren ist die Dosierung des Albucid bei ihm niedrig, bei späterem Uebergang zur intravenösen Anwendung und et-

Tabelle der Behandlungsergebnisse.

Autor	Behandlung	Dosierung	Anwendung	Fälle	Todesfälle
Fröhlich	A + S	3 x 1,0 tgl, 7 Tg. lang, bei Säugl. 3—5 g Ges.-M.	peroral	23	7 (6 Säugl.)
		später bei Erwachs.: 2 x 5 ccm 30 %ige Lös.	peroral intravenös		
Boehncke	A + S	Gesamtmenge: 0,3 g pro kg Körpergewicht	i. m. und i. v. in 30 %iger, intralumbal in 0,3—10 %ig. Lösung	26	0
Hunn	A + S	Kinder: 3 x 0,5, Säugl. und Kleinkinder: 3 x 0,25 tgl.	peroral	21	2
Gietz	A + S	5—10 ccm 30 %ige Lös. für 4—8 Tage, 10—20 ccm 30 %ige Lös. am 1. Tage, anschl. 3 x 1,0 für einige Tage	intravenös intralumbal peroral	6	1 (?)
				76	10 (13,2 %)
Kirchner	A	2 x 5 ccm 30 %ige Lös. und 3 x 1,0 tgl. f. 7 Tage, 0,4—2,0 ccm 30 %ige Lös. auf 10—20 ccm phys. Kochs.-Lösung	intravenös peroral intralumbal	30	2
Grunke	A	10 ccm 30 %ige Lös. und 2 x 1,0 bis zum Eintritt d. Besserung, dann bis zu 5,0 tägl.	intravenös peroral	27	0
Gänsslen	A	unbekannt	peroral intravenös intralumbal	17	1
				74	3 (4,1 %)

Hierzu kommen noch 11 Fälle von eitriger Meningitis mit einem fraglichen Todesfall.

was höheren Dosen hatte auch er bessere Erfolge. Wenn auch Hunn mit ausschließlich peroraler Zufuhr ein recht beachtliches Ergebnis erzielt, so scheint mir doch im Durchschnitt der Erfolg bei auch parenteraler Zufuhr etwas besser zu sein, insbesondere in Bezug auf den Eintritt der Besserung und die Krankheitsdauer. Eine andere Frage bezieht sich auf die Notwendigkeit der intralumbalen Anwendung. Grunke hält sie für entbehrlich. Theoretisch ergibt sich folgende Ueberlegung: Nach Vonkennel und Schmidt (49) geht das Albucid sowohl bei peroraler als auch bei intravenöser Verabreichung in den Liquor über. Sie verabreichten 5 g Albucid peroral und in einer zweiten Versuchsreihe 50 ccm der 10 %igen Lösung des Natriumsalzes intravenös. Sie fanden bei der peroralen Verabreichung einen raschen Anstieg des Blutspiegels und in beiden Fällen ein gutes Eindringungsvermögen in den Liquor. Wie bei einem molekular gelösten Stoff zu erwarten war, zeigt sich ein weiterer Anstieg des Liquorspiegels bei bereits abfallendem Blutspiegel. Einzelheiten gibt die kurvenmäßige Darstellung auf S. 23 (nach Vonkennel und Schmidt). Der Liquorspiegel beträgt also im Höchstfalle 3 mg% und liegt bei intravenöser Anwendung noch etwas tiefer, bei etwa 2 mg%, was wohl mit der rascheren Ausscheidung in Zusammenhang steht. Bei intralumbaler Zufuhr läßt sich nun zweifellos eine höhere Konzentration erreichen. Nimmt man die Menge der subarachnoidalen Flüssigkeit mit 60—200 ccm an (Rauber-Kopsch, 36), so ergibt sich bei 200 ccm und 10 ccm der 30 %igen Albucidlösung eine Konzentration von 1,5 %, die als ganz erheblich bezeichnet werden muß. Da die Lumbalpunktion zur Diagnose und oft auch zur Druckentlastung sowieso ausgeführt werden muß, ist die intralumbale Anwendung mit keinerlei Schwierigkeiten verbunden. Sie scheint deshalb bei schweren Fällen und besonders bei der Meningitis purulenta angezeigt. Ueber die günstigste Konzentration bei der intralumbalen Injektion lassen sich noch keine Angaben machen. Sicher wird die etwa isotonische 10 %ige Lösung völlig reizlos vertragen. Die Untersuchun-



Verhalten des Albucid im Blut- und Liquorspiegel.
(Nach Vonkennel und Schmidt).

gen von Vonkennel und Schmidt erstrecken sich auch auf andere Derivate des Sulfonamids. Das Versagen des Prontosil solubile und des Ulirons bei der Meningitis scheint hier eine gewisse Erklärung zu finden: beide zeigen praktisch kein Eindringungsvermögen in den Liquor, während Prontosil album und das Sulfanilamid gut permeiren.

Ueber die Wirkungsweise des Albucid besteht noch keine einheitliche Auffassung. Während Kirchner (28) annimmt, daß das Albucid die Meningococcen direkt abtötet, glauben andere Autoren (Säker. 37, Jauernack und Gueffroy, 27, De Crinis. 7) die Wirkung auf ein Produkt aus Albucid- und Körperwirkung zurückführen zu können. Sicher ist, daß das Sulfanilamid und seine Derivate im Körper eine weit größere bakterizide Kraft entwickeln als in vitro. Es muß dahingestellt bleiben, ob dabei bakterizide Kräfte des Körpers angeregt werden, ob gemeinsam eine Milieuverschlechterung für das Bakterien-

wachstum erzielt wird, ob durch Albucid geschädigte Bakterien den Abwehrmaßnahmen des Körpers leichter anheimfallen oder umgekehrt vom Körper geschädigte Keime vom Albucid leichter abgetötet werden.

Wenn auch das bisher gesammelte Krankengut noch keine allgemeinen Schlüsse für die Behandlung einer so wechselvollen Krankheit erlaubt, bei der auch der jeweilige Genius epidemicus eine bedeutende Rolle spielt, so verdienen die Erfolge doch eine allseitige Beachtung. Sie wurden mit einem Mittel erzielt, dessen gute Verträglichkeit anerkannt ist. Auch Schittenhelm (39) bestätigt die guten Erfolge, die mit Albucid bei Meningococcenerkrankungen erzielt wurden. Er hält das Albucid im Verhältnis zu anderen Sulfonamiden für überlegen, weil es auch in größeren Mengen über längere Zeit gegeben, keine Nebenerscheinungen zu machen scheint. Schmidt (40) rechnet das Albucid zu den besten zur Zeit bekannten Sulfonamidpräparaten, wenn es nicht überhaupt als das beste anzusehen ist.

Besonders bedeutungsvoll erscheinen die Erfolge bei der eitrigen Meningitis mit ihrer bisher sehr trüben Prognose. Gerade in der Jetztzeit und im Hinblick auf die kriegschirurgischen Erfordernisse, wenngleich die Fragen der Dosierung und der zweckmäßigsten Anwendungsform noch der weiteren Klärung bedürfen. Hierbei sind die Anregungen Gutzeits (23) über die Durchführung der vergleichenden Behandlung beachtenswert. Er fordert die Durchführung einer alternierenden Behandlung nach auslesefreiem Prinzip unter folgenden Bedingungen:

1. 2 Reihen von Kranken, die unter sich völlig gleich, gegenüber der anderen Reihe aber unterschiedlich behandelt werden.
2. in beiden Reihen ein annähernd homogenes Krankengut,
3. eine genügend große Krankenzahl.

Nur so wird es möglich sein, die beste Art der Meningitisbehandlung zu finden. Die bisherigen Arbeiten und Erfolge

sind hierbei von erheblichem Wert als Grundlagen und Richtlinien für den Großversuch.

Zusammenfassung.

Die bisherigen Ergebnisse in der Behandlung der Meningitis jedweder Aetiologie waren unbefriedigend. Ganz besonders gilt das für die Erkrankungen von Säuglingen und Kleinkindern, sodaß man die Erfolge in der Säuglingsbehandlung als Prüfstein einer Behandlungsmethode gelten lassen kann. Seit dem Jahre 1932 wurde ein Ansteigen der Zahl der Erkrankungen an Meningitis epidemica beobachtet, was zur Folge hatte, daß man in verstärktem Maße nach neuen Wegen in der Meningitisbehandlung suchte. Die guten Erfolge der Sulfonamidderivate bei den Cocceninfektionen der Harnwege wiesen den Weg zur analogen Anwendung bei der Meningitis. Versuche wurden praktisch mit allen Derivaten des Sulfonamids unternommen. Viele wurden wieder in den Hintergrund gedrängt, weil ein deutlicher Einfluß auf den Krankheitsverlauf nicht zu erkennen war, manche wurden wegen ihrer Toxizität wieder fallen gelassen. Die Wirksamkeit scheint in Zusammenhang zu stehen mit dem Eindringungsvermögen des Mittels in den Liquor cerebro spinalis, sodaß von Stoffen, die vom Liquor nicht aufgenommen werden, keine wesentliche Beeinflussung des Krankheitsverlaufes zu erwarten wäre. Dementsprechend hat sich das Albucid als besonders geeignet erwiesen, das sich peroral, intramuskulär, intravenös, aber auch völlig reizlos intralumbal anwenden läßt. Durch die intralumbale Injektion wird naturgemäß eine solch erhebliche Konzentration am Orte der Wirkung erreicht, wie sie auch bei bester Eindringungsfähigkeit eines Stoffes von der Blutbahn aus nicht zu erreichen ist.

Es konnte eine Beobachtung einwandfreier Heilung einer posttraumatischen Meningitis purulenta nach intralumbaler Albucidinjektion mitgeteilt werden. Unter Berücksichtigung der ebenfalls besprochenen, aus dem Schrifttum

bisher bekannt gewordenen Fälle von Heilungen epidemischer und purulenter Meningitis ergibt sich die Berechtigung zu weiterer eingehender Prüfung des Albucids bei diesen Krankheitsbildern, insbesondere in der intralumbalen Anwendungsform.

Schrifttum

1. Banks, Lancet 7 (1938 II).
2. Bessau, Monschr. f. Kinderheilk. 1937. S. 449.
3. Boehncke, Zeitschr. f. Kinderheilk. 1940, S. 29.
4. Bryant, Lancet 6034, bespr. Dt. med. Wschr. 1939, S. 980.
5. Buckreus, Münchn. med. Wschr. 1940 I, S. 361.
6. Crawford, nach Med. Welt 1938, S. 1074.
7. De Crinis, Dt. med. Wschr. 1940, S. 208.
8. Dietel, Dt. med. Wschr. 1939 I, 801.
9. Dohrn u. Diedrich, Münchn. med. Wschr. 1938, S. 2017.
10. Domagk, Klin. Wschr. 1937, S. 1412.
11. Eldahl, Lancet 1938, I, 712.
12. Fischer, Fortschr. d. Ther. 1937, H. 10.
13. Fröhlich, Münchn. med. Wschr. 1939, S. 1555.
14. Gänsslen, D. dtsch. Mil.-Arzt 1941, S. 23.
15. Gehrt, Dt. med. Wschr. 1938 I, S. 409.
16. Gietz, Med. Welt 1940, S. 627.
17. Glingar, Med. Klin. 1939 I, S. 315.
18. Göppert, Erg. inn. Med. 5, 165 (1909).
19. Grütz, Münchn. med. Wschr. 1937, S. 1209.
20. Grunke, Klin. Wschr. 1940, S. 1125.
21. Guleke, D. dt. Mil.-Arzt 1941, S. 6.
22. Gundel, Monschr. f Kinderheilk. 1937, S. 19.
23. Gutzeit, D. dt. Mil.-Arzt. 1941, S. 14.
24. Hau, Fortschr. d. Ther. 1939, S. 583.
25. Hunn, Monschr. f. Kinderheilk., 1940, S. 251.
26. Januschke u. Doppel, Dt. med. Wschr. 1938, S. 1360.
27. Jauerneck und Gueffroy, Klin. Wschr. 1937. S. 1544.
28. Kirchner, Dt. med. Wschr. 1940, S. 681.
29. Krause, in Payr-Franz, Handb. d. ärztl. Erf. im Weltkrieg, 1922, Bd. I.

30. LeBlanc, Neue dt. Klin., Bd. VII, (1931).
31. Löber, Münchn. med. Wschr. 1939, S. 1918.
32. Löffler, Veröff. Volksges. Dienst 1938, H. 9.
33. Nagell, Med. Welt 1939, S. 221.
34. Oetken, Dt. med. Wschr. 1938, II, S. 1683.
35. Opitz, Dt. med. Wschr. 1940, I, S. 205.
36. Rauber-Kopsch, Anatomie des Menschen, Bd. V, S. 25.
37. Säker, Klin. Wschr. 1939, S. 1141.
38. Schäfer, Dt. med. Wschr. 1939, I, S. 165.
39. Schittenhelm, Münchn. med. Wschr. 1939, S. 1293.
40. Schmidt, Dt. med. Wschr. 1940, I, S. 210.
41. Schreus, Dermat. Zeitschr. 1937, S. 12.
42. Schwentker, Gelman u. Long, J. amer. med. Assoc. 1937, Bd. 108, S. 1407.
43. Somers, Lancet 6034, bespr. Dt. med. Wschr. 1939, S. 980.
44. Sommer, Monschr. f. Kinderheilk. 1940, S. 139.
45. Stenger, Dt. med. Wschr. 1939, I, S. 973.
46. Steward, Rourke und Allen, J. amer. med. Assoc. 1938, Bd. 110, S. 1885.
47. Türe: Med. Klin. 1940, S. 774.
48. Vonkennel und Korth, Münchn. med. Wschr. 1938, II, S. 2018.
49. Vonkennel und Schmidt, Klin. Wschr. 1939, S. 150.
50. Wadsworth, Zbl. f. Hyg. 1936, S. 406.
51. Walsh und Groesbeck, J. amer. med. Assoc. 1938, bespr. i. Zbl. inn. Med. 1938, S. 377.

Lebenslauf

Ich, Kurt Johannes Friedrich Gärtner, wurde am 25. März 1915 zu Hornhausen (Krs. Oschersleben) geboren. Die Schule besuchte ich in Bautzen, vom Jahre 1925 ab das Reform-Realgymnasium, an dem ich 1934 die Reifeprüfung bestand. Am 1. April 1934 trat ich als Fahnenjunker (im San.-Korps) in die Wehrmacht ein und studierte Medizin an den Universitäten Königsberg, Tübingen und Berlin. Sämtliche Prüfungen legte ich in Berlin ab, wo mir die Bestallung als Arzt mit Wirkung vom 1. 8. 1939 erteilt wurde. Als Truppenarzt bei einem Infanteriebataillon nahm ich an den Kämpfen im Vorfeld des Westwalles und am Feldzug in Frankreich teil. Zur Zeit bin ich als Bataillonsarzt bei einer Feldeinheit.

Die vorliegende Dissertation fertigte ich während eines Kommandos zur chirurgischen Abteilung des Reservelazaretts III, Dresden, an.

Dem Chefarzt, Herrn Oberstabsarzt Prof. Dr. Fischer, bin ich für die Erlaubnis zur Bearbeitung des Krankheitsfalles zu großem Dank verpflichtet, desgleichen Herrn Oberarzt Dr. med. habil. Päßler als Abteilungsarzt für die Stellung des Themas und seinen Rat bei der Abfassung der Arbeit.